

第14回名古屋大学特定認定再生医療等委員会議事概要

日時：平成30年12月21日（金） 9:30～10:30

場所：中央診療棟7階 特別会議室

出席者：長谷川好規委員長、後藤副委員長、山田清文、岡島徹也、本田雅規、恵美宣彦、加藤栄史、河内尚明、松中学、加藤太喜子、松井茂之、太田真美、花井美紀

欠席者：清井仁、中村みほ

オブザーバ：小笠原特任助教

陪席者：（事務）石原係長、関戸主任、西田主任、山瀬係員

発言した委員の区分については、次のとおり表記することとする。

- 一 分子生物学、細胞生物学、遺伝学、臨床薬理学又は病理学の専門家：1号委員
- 二 再生医療等について十分な科学的知見及び医療上の識見を有する者：2号委員
- 三 臨床医（現に診療に従事している医師又は歯科医師をいう。）：3号委員
- 四 細胞培養加工に関する識見を有する者：4号委員
- 五 法律に関する専門家：5号委員
- 六 生命倫理に関する識見を有する者：6号委員
- 七 生物統計その他の臨床研究に関する識見を有する者：7号委員
- 八 その他一般の立場を代表する者：8号委員

議 題

1. 再生医療等提供計画（計画番号 PB4150004）の事項変更の審議について

研究課題名：「骨髄由来間葉系細胞と多血小板血漿を用いた顎骨欠損に対する骨再生医療」

再生医療等提供機関名称「名古屋大学医学部附属病院」

再生医療等提供計画事項変更届書受領日「平成30年11月5日」

技術専門委員：松下委員

※ 議事に先立ち、委員長から、特定認定再生医療等委員会に関する規程第8条第1項第1号から第5号の要件を満たしている旨発言があった。

申請者側の土屋助教より資料1に基づき再生医療提供計画の事項変更について説明があり、これらについて以下の通り質疑応答があった。

（3号委員） トロンピンは何か特殊な違いはあるか？

（申請者） 最初に申請を出していたものがヒト由来のトロンピンであり、今回はウシ由来のトロンピンである。

（3号委員） 切り替える理由はあるのか？

（申請者） 最初に申請を出していたものが販売中止になったためである。

（3号委員） ウシ由来に変わったことでも患者に影響はないという理解でよいか。

（申請者） 凝血促進剤、抗プラスミン剤、アプロチニン製剤を投与中の患者は、変更するトロンピン製剤の禁忌であるため、適用除外として設定した。

(1号委員) 適用除外は人由来の場合は必要ではなかったか？

(申請者) 追加した除外基準のひとつが、トロンビン製剤、ウシ血液を原料とする製剤に対し、過敏症の既往のある患者はウシ由来にもなるので追加した。今回使用する禁忌を改めて確認したところ、凝血促進剤、抗プラスミン剤、アプロチニン製剤も禁忌になっていたため、追加することが適当だろうということで追加した。

審議の結果、今回の再生医療等提供計画事項変更届書において「適切である」旨の意見がだされた。

2. 再生医療等提供状況定期報告書（計画番号 PB4150004）の審議について

研究課題名：「骨髄由来間葉系細胞と多血小板血漿を用いた顎骨欠損に対する骨再生 医療」

再生医療等提供機関名称「名古屋大学医学部附属病院」

再生医療等提供状況定期報告書受領日「平成30年11月29日」

技術専門委員：松下委員

※ 議事に先立ち、委員長から、特定認定再生医療等委員会に関する規程第8条第1項第1号から第5号の要件を満たしている旨発言があった。

申請者側の土屋助教より資料2に基づき再生医療等提供状況定期報告書について説明があり、これらについて以下の通り質疑応答があった。

(技術専門委員) 実際顎骨欠損で治療が必要な患者が年間どれくらいで、そのうち治療を受けられた方がどれくらいいるのか。

(申請者) 当院において、適用となる方が約20例程度、除外基準を含めると年間3例程度であると認識している。

(技術専門委員) 除外基準に当てはまる方が多くて、年間3例程度ということか。

(申請者) 除外基準において、顎骨の厚みが10mm以下、腫瘍の大きさにより切除する範囲が変わるので、予測を持ってリクルートすることが困難であることが現状である。

(7号委員) プロトコールで目標症例数が最大29例となっているが、最初の計画に対して進捗状況はどのように評価されているか。

(申請者) 症例数ということであれば29例であるが、欠損している歯の本数で見ている。83部位は患者ごとの欠損本数で見っていく。現状は23か24部位となっている。

(7号委員) 平成28年1月にスタートして、残りの期間を考えると、どのような対応を考えられているのか。

(申請者) 今までは名大病院だけであったが、講座の関連病院等をリクルートし、幅を広げる対応をとっている。

(7号委員) 除外基準が増えたことにより、目標症例数を達成することに対して影響はあるか。

(申請者) ないと把握している。

審議の結果、今回の再生医療等提供状況定期報告書において「適切である」旨の意見がだされた。

3. 再生医療等提供計画（計画番号 PB4150006）の事項変更の審議について

研究課題名：「ヒト皮下脂肪組織由来間葉系前駆細胞を用いた重症虚血肢に対する血管新生療

法についての研究」

再生医療等提供機関名称「名古屋大学医学部附属病院」

再生医療等提供計画事項変更届書受領日「平成30年12月10日」

技術専門委員：後藤委員

※ 議事に先立ち、委員長から、特定認定再生医療等委員会に関する規程第8条第1項第1号から第5号の要件を満たしている旨発言があった。

申請者側の清水病院助教より資料3に基づき再生医療提供計画の事項変更について説明があり、これらについて以下の通り質疑応答があった。

(2号委員) 本治療の実施に関わる変更はないと思われる。新規に加わる久留米大学の分担者においても、略歴等から判断して、本治療を実施するにあたり問題はないと思われる。

審議の結果、今回の再生医療等提供計画事項変更届書において「適切である」旨の意見がだされた。

4. 再生医療等提供状況定期報告書（計画番号 PB4150006）の審議について

研究課題名：「ヒト皮下脂肪組織由来間葉系前駆細胞を用いた重症虚血肢に対する血管 新生療法についての研究」

再生医療等提供機関名称「名古屋大学医学部附属病院」

再生医療等提供状況定期報告書受領日「平成30年12月10日」

技術専門委員：後藤委員

※ 議事に先立ち、委員長から、特定認定再生医療等委員会に関する規程第8条第1項第1号から第5号の要件を満たしている旨発言があった。

申請者側の清水病院助教より資料4に基づき再生医療等提供状況定期報告書について説明があり、これらについて以下の通り質疑応答があった。

(2号委員) 再生医療等提供状況定期報告書の「再生医療等の科学的妥当性についての評価」において、“大切断回避”とあるが、これでよいか。あるいは大腿切断回避ということか。

(申請者) 大切断とは、major amputationの日本語訳で、大腿に限らず、膝下から足首までの間の切断も含んでいる。本研究の主要評価項目の一つである“救肢率”は、「大切断」の有無を評価対象としているので、今回は大腿切断ではなく、大切断となっている。

(2号委員) 治療そのものの有害事象はなく、安全性も証明されている。また主要評価項目である救肢率93%は良好である。ただ、延べ再生医療を受けたものが21名いるということは一人の患者で2回受けた方がいるという理解でよいか。

(申請者) そうである。

(2号委員) 指を切断した患者はいるか。

(申請者) いる。提供するときの小切断とよんでいるが、もともと潰瘍があるとか、骨が露出している症例もあるので、血管新生療法を提供する時の指レベルで切断する計画をされたものに関しては入っていない。今まで15例のうち3症例程度は小切断している。

(4号委員) 脂肪吸引で輸血を要したということであるが、実際に想定されていることか？ヘモグロビンの値が吸引前から吸引後でどれぐらい差があったのか。

(申請者) 想定しうる合併症について、感染症、貧血等について同意書に明記されており、同意を得ている。また、ヘモグロビンの値の差については、術前は10.5という数値であり、術後は6.3であった。

(4号委員) 特に吸引後に血腫がつくったとかそういうわけではないか。

(申請者) 明らかに患者の症状があったというわけではないため、採血上貧血の進行で気づいたものである。出血した兆候もないし、状況的には脂肪吸引に伴うものと判断された。

(4号委員) 実際に効果が出だした時期であるが、この治療に関しては投与後、どのくらいの症状改善の兆候が出てきたのか。

(申請者) 数例携わったが同じような結果である印象がある。治療提供前に症状が悪くなるもの、1か月後には痛みが和らいでくるもの、病勢、あるいはもともとのバックグラウンドにもよる要因であると考える。

(7号委員) この研究の実施期間は4年間だが、今は何年目か。

(申請者) 3年目が終わったところである。

(7号委員) 当初40例の目標で現在21例ということで、達成が厳しく思われるが見込みはどうか。

(申請者) 観察期間を含めて5年間認められている。現在3年間終わった段階で、21例の方に提供ということで見通しとしては下回っている。関連施設8施設で議論し、40例到達するまで期間を延長するか、40例に満たなくてもその時点で評価するか議論があった。40例を算出した根拠として、従来の報告で重症虚血肢の患者は6ヶ月で救肢率が70%、30%の方が大切断にいたるということをもとに、治療効果が90%の救肢率があったとしたら40例くらいで優位性が示せるといところから根拠を出した経緯がある。今回、安全性に問題がなく、治療効果に関しても93%という良好な結果であったため、従来治療と比べて有効性が示せたら、40例に到達しなくても評価できるかと考えている

(7号委員) すでに21例での93%、臨床的に価値のある効果を十分に示せる。本来は長期間の試験をやる際は、統計的な基準を中間評価として入れたほうがよかった。40例を頑張って集積する必要はないという印象は受けた。

(委員長) 大きな試験になると、中間評価で明らかに予後が良いと、それ以上続けることの倫理性が問われることがあるので、今の指摘は重要である。

審議の結果、今回の再生医療等提供状況定期報告書において「適切である」旨の意見がだされた。

5. 再生医療等提供状況定期報告書（計画番号 PA8150007）の審議について

研究課題名：「同種造血幹細胞移植後のエプスタイン・バーウイルス（EBV）関連リンパ球増殖症に対する第三者由来抗原特異的細胞傷害性T細胞療法」

再生医療等提供機関名称「名古屋大学医学部附属病院」

再生医療等提供状況定期報告書受領日「平成30年11月26日」

技術専門委員：長谷川委員

※ 議事に先立ち、委員長から、特定認定再生医療等委員会に関する規程第8条第1項第1号から第5号の要件を満たしている旨発言があった。

申請者側の西尾特任講師より資料5に基づき再生医療等提供状況定期報告書について説明があり、これらについて以下の通り質疑応答があった。

(7号委員) 研究期間はいつまでか。

(申請者) 2020年までである。

(申請者) 患者のリクルートに難渋しており、いろいろなところで広報活動は行っているが、学会においてこの病気で亡くなったというケースレポートが散見されるため、もう少し広報活動をして患者を他機関から紹介してもらえよう努めたい。

(7号委員) 多施設にすることは難しいのか。

(申請者) 我々の施設で製造しているため、患者を紹介していただいて、速やかに投与するという形にしている。

(委員長) 症例数の登録が少ないので、今後どうするか検討課題にしてほしい。

審議の結果、今回の再生医療等提供状況定期報告書において「適切である」旨の意見がだされた。

報 告

1. ○ 「再生医療等の安全性の確保等に関する法律」, 「再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行令」及び「再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則」の取扱いについて一部改正について
 - 再生医療等の安全性の確保等に関する法律施行規則及び臨床研究法施行規則の一部を改正する省令の公布について
 - 再生医療等の安全性の確保等に関する法律等に関する Q&A (その4) について

事務局より報告があった。

2. ○第2回認定再生医療等委員会教育研修会(2019年1月13日)について
 - 平成30年度第1回認定再生医療等委員会 意見交換会について

事務局より報告があった。

次回の予定について

長谷川委員長から、今回は日程調整のうえ開催する予定である旨発言があった。

以上